



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 335 995**

51 Int. Cl.:  
**A61K 31/37** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04740699 .6**

96 Fecha de presentación : **06.07.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1658064**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **24.05.2006**

54

Título: **Combinaciones de agentes vasoactivos, su uso en el campo farmacéutico y cosmético, y formulaciones que las contienen.**

30

Prioridad: **11.07.2003 IT MI03A1427**

73

Titular/es: **INDENA S.p.A.**  
**Viale Ortles, 12**  
**20139 Milano, IT**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**07.04.2010**

72

Inventor/es: **Bombardelli, Ezio**

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**07.04.2010**

74

Agente: **Lazcano Gainza, Jesús**

ES 2 335 995 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

# ES 2 335 995 T3

## DESCRIPCIÓN

Combinaciones de agentes vasoactivos, su uso en el campo farmacéutico y cosmético, y formulaciones que las contienen.

### Campo de la invención

Esta invención se refiere a combinaciones de sustancias vasoactivas que actúan a nivel venoso o arterial con inhibidores de la fosfodiesterasa, incluyendo la c-GMP fosfodiesterasa V.

### Antecedentes de la invención

La visnadina es una cumarina que se encuentra principalmente en las semillas de *Ammi visnaga*, una planta usada tradicionalmente para tratar trastornos anginosos. El compuesto se ha usado en el campo farmacéutico como dilatador coronario.

También se ha demostrado que este compuesto, cuando se aplica por vía tópica, tiene una fuerte acción vasocinética sobre las arteriolas y arterias precapilares, y aumenta el flujo sanguíneo y la perfusión de tejidos (documento EP 0418806). El suministro de sangre al tejido implica una mejor nutrición y la eliminación de desechos metabólicos, con beneficios consiguientes para la zona tratada. La visnadina también tiene una actividad antifosfodiesterasa.

La amentoflavona es una biflavona presente en cantidades moderadas en numerosas plantas, tales como *Gingko biloba*, *Brakeringea zanguebarica* y *Taxus sp.*

Las saponinas del castaño de Indias o *Centella asiatica* actúan sobre el sistema venoso y linfático, en el que realizan una acción antiedematosa que facilita el drenaje linfático.

### Descripción de la invención

La invención se refiere a composiciones farmacéuticas, dietéticas, cosméticas o nutracéuticas que comprenden:

- visnadina;
- amentoflavona; extracto de *Centella asiatica* en forma libre o complejada con fosfolípidos.

La combinación de sustancias vasoactivas según la invención, que actúan simultáneamente a nivel arterial y venoso y sobre el drenaje linfático, reduce el edema por estasis, que es uno de los primeros síntomas de la insuficiencia venosa crónica, con consecuencias patológicas que oscilan desde celulitis hasta úlceras crurales de diversas etiologías. Las señales de alerta de deficiencia circulatoria de las extremidades inferiores incluyen temperatura de la piel por debajo de la normal, una sensación de pesadez en las piernas y síndromes acroasfícticos con dolor periférico. Se han hecho diversos intentos por tratar estos síntomas, pero con un éxito moderado.

Ahora se ha descubierto sorprendentemente que las formulaciones según la invención, que contienen compuestos con diferentes mecanismos de acción, previenen la degeneración tisular y vascular periférica.

El caso más común es la celulitis o paniculopatía degenerativa. Antes de la formación de dolorosos nódulos fibrosos o depósitos de grasa debido a la degeneración de los adipocitos, la celulitis está provocada por la filtración de fluidos y proteína al interior de los espacios perivasculares como resultado de la insuficiencia venosa. El edema resultante, debido a la compresión mecánica, reduce la libre circulación del torrente circulatorio arterial. En estas circunstancias los adipocitos acumulan grasa, aumentan de tamaño y quitan espacio a otras células. El tratamiento con formulaciones anticelulíticas debe comenzar en este momento si quiere conseguirse el máximo éxito. La asociación según la invención permite tratar el estado en la fase prepatológica, con el fin de evitar que progrese hasta daño periférico. Las mismas formulaciones también pueden usarse satisfactoriamente incluso cuando el trastorno ha pasado a ser crónico, para eliminar sensaciones dolorosas y reducir masas adiposas no deseadas con tratamientos a largo plazo, por medio de la estimulación de lipasas inducida por la persistencia de nucleótidos cíclicos en los tejidos.

Las composiciones según la invención tienen normalmente los siguientes intervalos de concentración en peso:

- visnadina: al 0,05-2%;
- amentoflavona: al 0,1-1%;
- extracto de *Centella asiatica*, en forma libre o complejada con fosfolípidos: al 0,5%-2%.

## ES 2 335 995 T3

Estos compuestos pueden incorporarse en la mayoría de las formulaciones farmacéuticas y cosméticas comunes, tales como emulsiones aceite en agua y agua en aceite, portadas adecuadamente por excipientes, tensioactivos y solubilizantes.

5 Además, los productos pueden formularse en forma de crema, leche y gel para el tratamiento de zonas grandes de la piel.

El siguiente ejemplo ilustra la invención en detalle.

10

Ejemplo

*Formulación en gel*

15

Visnadina 0,3 g

Amentoflavona 0,4 g

20

Extracto de *Centella asiatica* 1,0 g

Lecitina 20,00 g

Colesterol 0,50 g

25

Etanol 8,00 g

Butilhidroxitolueno 0,01 g

Imidazolinurea 0,30 g

30

Hidroxipropilmetilcelulosa 2,00 g

Agua c.s. 100 g

35

40

45

50

55

60

65

# ES 2 335 995 T3

## REIVINDICACIONES

1. Composición farmacéutica, cosmética, dietética o nutracéutica que comprende:

5

- visnadina;

- amentoflavona;

10

- extracto de *Centella asiatica* en forma libre o complejada con fosfolípidos.

2. Composición según la reivindicación 1, que tiene los siguientes intervalos de concentración en peso:

15

- visnadina: al 0,05-2%;

- amentoflavona: al 0,1-1%;

20

- extracto de *Centella asiatica* en forma libre o complejada con fosfolípidos: al 0,5%-2%.

3. Composiciones según las reivindicaciones 1-2, en forma de cremas, gel, lociones, leche.

4. Uso de una combinación de:

25

- visnadina;

- amentoflavona;

30

- extracto de *Centella asiatica* en forma libre o complejada con fosfolípidos,

para la preparación de una composición para el tratamiento de la paniculopatía.

35

40

45

50

55

60

65